

Aus der ehem. II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel

Chefarzt: Prof. Dr. H. Heusser

(Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. G. Rutishauser)

**Vergleichende Untersuchungen
an drei geographisch verschiedenen Gruppen
von insgesamt 113 Fällen
von Grawitzschen Tumoren der Nieren
aus den Jahren 1958-1963**

INAUGURAL-DISSERTATION

**zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel**

**vorgelegt von
MEIR LAUFER
von Tel Aviv/Israel**

Buchdruckerei Gasser & Co. AG., Basel

1965

Aus der ehem. II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel

Chefarzt: Prof. Dr. H. Heusser

(Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. G. Rutishauser)

**Vergleichende Untersuchungen
an drei geographisch verschiedenen Gruppen
von insgesamt 113 Fällen
von Grawitzschen Tumoren der Nieren
aus den Jahren 1958–1963**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
MEIR LAUFER
von Tel Aviv/Israel

Buchdruckerei Gasser & Co. AG., Basel

1965

Von der Medizinischen Fakultät
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. Nissen

Tag der Promotion: 1. Juni 1965



Meinen lieben Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	5
1. Allgemeine Gesichtspunkte (Alter, Lokalisation, Geschlecht) . .	6
2. Symptomatologie	
a) Erstes Krankheitszeichen	7
b) Klinische Symptomatologie	8
3. Ergebnisse der speziellen Diagnostik	12
4. Metastasen	12
5. Therapie und Nachbehandlung	13
6. Prognose	14

EINLEITUNG

Zweck dieser Arbeit ist es, allgemeine und klinische Aspekte des hypernephroiden Nierenkarzinoms an drei verschiedenen – geographisch weit auseinanderliegenden Patientengruppen – zu analysieren und zu vergleichen. Während einer Periode von fünf Jahren (1958–1963) wurden Hypernephrom-Patienten aus Israel, der Schweiz und den USA miteinander verglichen, wobei besonders Symptomatologie, Diagnose, Therapie und Prognose berücksichtigt wurden. Es soll versucht werden, einen Überblick zu gewinnen, ob und in welcher Weise die Lebensbedingungen eines Erdteils oder eines Landes besondere Dispositionen für das Hypernephrom schaffen, bzw. Symptomatologie, Verlauf und Prognose beeinflussen.

Das Krankengut von Israel stammt aus dem Tel-Hashomer-Government-Hospital in Tel Aviv, einem Spital des Öffentlichen Gesundheitsdienstes.

Beim Schweizer Krankengut handelt es sich um Patienten des Bürgerspitals Basel, II. Chirurgische Abteilung. Es wurde gemeinsam mit E. BIENSTOCK bearbeitet.

Das amerikanische Material wurde in verschiedenen privaten Spitälern in New York durch BIENSTOCK zusammengetragen.

Tabelle I
Übersicht über das Krankengut

Land	Spital	Total chir. Patienten	Hypernephrom- Kranke		Hypernephrom- Operationen	
Israel	Tel-Hashomer	20.184	36	1,7‰	23	1,1‰
Schweiz	Bürgerspital	41.537*	47	1,1‰	42	1,0‰
USA	New Yorker Spitäler	65.834	30	0,3‰	22	0,2‰

Das Hypernephrom ist eine Erkrankung des Erwachsenenalters.

Eine pathologisch anatomische Deutung erfuhr sie erstmals 1883 durch GRAWITZ. Wegen der histologischen Ähnlichkeit mit den Nebennieren glaubte er, dass die Geschwulst ihren Ausgang von versprengten Nebennierenrindenkeimen nehme. Deshalb nannte er diese Tumoren «Hypernephrome». In der Zwischenzeit ist diese Theorie überholt: Autoren wie BALOGH, HAMPERL und ROBBINS glauben an kleine Nierenadenome oder an Tubulusepithelien als Ausgangspunkt des Tumors. Trotz der engen topographischen Beziehungen der Niere zur Nebenniere kann man die Hypernephrome schon deshalb nicht mit versprengten Nebennierenkeimen

* Chirurgische Universitätsklinik und II. Chirurgische Abteilung.

in Verbindung bringen, weil bei solchen Tumoren nie die für die Nebennieren typischen inkretorischen Wirkungen beobachtet werden konnten.

Metastasen sind häufig; insbesondere werden Lunge und Knochen betroffen. Auffallenderweise können Hypernephrom-Metastasen vollkommen anders aussehen als der Primärtumor. Klinisch ist die Metastase nicht allzu selten das erste Symptom. Bemerkenswert ist ferner die starke Vaskularisation des Tumors, weshalb die Hämaturie ein so typisches und wichtiges Merkmal für die Diagnose ist. Hypernephrome haben die Tendenz, in das Gefäß-System einzubrechen. So kann der Tumor als Thrombus die vena renalis und sogar die vena cava caudalis verlegen.

In der Literatur wird der Tumor mit den folgenden Synonymen bezeichnet: Adenokarzinom der Niere, Nierenzellkarzinom, Grawitzscher Tumor, hypernephroides Nierenkarzinom.

1. ALLGEMEINE GESICHTSPUNKTE

In der Diagnostik kommt – abgesehen von den eigentlichen Symptomen – auch allgemeinen Faktoren wie Alter, Geschlecht, Tumorlokalisation und Anamnese eine gewisse Bedeutung zu. Da in gewissen Alterskategorien bestimmte Erkrankungen häufiger auftreten, kann schon das *Alter* des Patienten eine gewisse Erkrankung möglich oder weniger wahrscheinlich erscheinen lassen. Das gilt auch für das Hypernephrom. Die Altersverteilung der untersuchten Patientengruppen ergibt sich aus Tabelle II.

Tabelle II
Alter der Hypernephromkranken

Jahre	Tel Aviv	Basel	New York
30-39	10,7 %	—	6,6 %
40-49	20,7 %	6,5 %	16,0 %
50-59	27,6 %	17,0 %	20,0 %
60-69	41,0 %	40,5 %	30,0 %
70-79	—	27,5 %	20,0 %
80-89	—	8,5 %	6,6 %

In allen drei Kontinenten kommt diese Geschwulst offenbar am häufigsten zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr vor. Dieser Befund deckt sich mit den Angaben in der Literatur (ALLEN, BALOGH, BEER, LENKEY, LJUNGREN, MINDER, STAEHLER und WILDBOLZ).

Es erscheint bemerkenswert, dass in Tel Aviv die jüngeren Jahrgänge häufiger betroffen werden als in Basel und New York, einen Befund, den

man allenfalls mit der grossen Häufigkeit vorbestehender Nierenerkrankungen bei dieser Patientengruppe in Zusammenhang bringen könnte.

Eine weitere Frage ist, ob eine besondere *Geschlechtsdisposition* für den Tumor besteht. Nach HEGGLIN, STAHLER und BEER werden Männer häufiger betroffen als Frauen und zwar im Verhältnis von 2:1. Nach den vorliegenden Untersuchungen zu urteilen scheint die Bevorzugung des männlichen Geschlechts im Schrifttum überwertet worden zu sein: in Tel Aviv ist das Verhältnis 1,3:1, in Basel 1,6:1 und in New York konnte man sogar eine umgekehrte Relation feststellen.

Die *Lokalisation* des Tumors mag ebenfalls diagnostische Hinweise geben. Angeblich wird die rechte Niere häufiger betroffen (BECKMANN). In Israel war der Tumor in 66 % der Fälle auf der rechten Seite lokalisiert, in 34 % auf der linken; in Basel ist die rechte Niere in 54 % der Fälle betroffen, die linke nur in 46 %. Auch bei der Patientengruppe aus New York ergaben sich ähnliche Zahlen: rechts 53 %, links 46 %. Für die Diagnostik des Einzelfalls lässt sich aus diesen Zahlen nämlich nichts herauslesen.

Anamnestische Erhebungen ergaben, dass beim Krankengut aus Tel Aviv bei 44,5 % ein *urologisches Leiden* – meist Urolithiasis – vorbestand.

FRANK und Mitarbeiter erklärten die auffällige Häufigkeit des Steinleidens in Israel mit klimatischen Ursachen. Die trockene Hitze führt zu grossen extrarenalen Flüssigkeitsverlusten, die oft nicht durch adäquate Trinkmengen ausgeglichen werden. Die Folge ist die Ausscheidung kleiner Mengen eines an möglichen Steinbestandteilen hochkonzentrierten Urins. Als zusätzlicher Faktor wird die Härte des Trinkwassers in Israel diskutiert.

Bei den Basler Hypernephropatienten fand sich in 34 % eine urologisch vorbelastete Anamnese, im New Yorker Krankengut betrug dieser Prozentsatz nur 13,3 %, also weniger als die Hälfte. Die sehr unterschiedlichen Zahlen in den verschiedenen Gruppen sprechen gegen die Virchowsche Irritationstheorie als ätiologischen Faktor, obschon bei ausschliesslicher Berücksichtigung der Patientengruppe Israel die Beteiligung eines lokalen Irritationsfaktors nahezuliegen scheint.

2. SYMPTOMATOLOGIE

a) *Erstes Krankheitszeichen*

Da allein die Früherfassung günstige Heilungsaussichten bietet, ist es von grösster Wichtigkeit, die ersten möglichen Krankheitsmanifestationen zu erkennen und richtig zu deuten. Eine Reihe wichtiger Symptome wurde auf ihre Bedeutung als erstes Krankheitszeichen untersucht und tabellarisch zusammengestellt (Tabelle III).

Tabelle III
Erste Krankheitszeichen

Symptom	Tel Aviv	Basel	New York
Hämaturie	69 %	49 %	56,6 %
Lumbalgie	64 %	42 %	23 %
Fieber	15,8 %	1,6 %	—
Gewichtsabnahme	5,8 %	0,4 %	6,6 %
Tumor	5,5 %	0,4 %	6,6 %
Metastasen	—	0,7 %	3,3 %
Hypertonie	2,7 %	0,2 %	—

Von der klassischen Trias: Hämaturie, Flankenschmerz, Flankentumor ist die *Hämaturie* das wichtigste Frühsymptom. Diese Auffassung teilen BECKMANN, BEER, MINDER, WILDBOLZ und andere. Ein palpabler oder sichtbarer Tumor tritt sehr selten als frühes Krankheitszeichen in Erscheinung.

Ein bemerkenswert hoher Prozentsatz der Patienten bleibt lange Zeit ohne urologische Erscheinungen. Es sind dann vielfach unspezifische Allgemeinsymptome wie Flankenschmerz, Fieber und Gewichtsverlust, die zur Konsultation des Arztes veranlassen.

Ohne Zweifel ist die sog. klassische Symptomtrias überwertet worden. Alle drei Symptome manifestieren sich nur ausnahmsweise gleichzeitig.

b) Klinische Symptomatologie

Die klinischen Erscheinungen, die nur kurz diskutiert werden sollen, kann man in unspezifische und spezifische Tumorsymptome gliedern. Unspezifische allgemeine Malignom-Symptome sind: Erhöhte Senkungsgeschwindigkeit, Gewichtsabnahme und Anämie. Als mehr oder weniger spezifische Hypernephrom-Symptome gelten: Hämaturie, lumbales Druckgefühl, palpabler Tumor und Varikozele. Zur Zeit werden auch einige in den Einzelheiten ihrer Pathogenese noch weitgehend ungeklärte Symptome wie Fieber, Hypertonie und Polyzytämie in vermehrtem Masse als charakteristisch für die Hypernephromkrankheit angesehen.

Die *unspezifischen Tumorsymptome* haben im Einzelfall wenig Aussagekraft. Sie können jedoch zusammen mit den spezifischen Erscheinungen bei differentialdiagnostischen Erwägungen wertvoll sein.

Eine Erhöhung der *Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit* besteht oft. Diese weist weniger auf den Charakter, als auf die Schwere der Krankheit hin. In Tel Aviv fand sich bei 53 % der Patienten eine gesteigerte Senkungsreaktion. In Einzelfällen konnte man jedoch auch fortgeschrittene Geschwülste mit normaler Sedimentationsgeschwindigkeit beobachten. In

Basel liess sich eine erhöhte Senkung in 82 % und in New York in 75 % der Patienten feststellen.

Gewichtsrückgang bedeutet einen diagnostisch wertvollen, prognostisch meist schwerwiegenden Hinweis. Die Gewichtsabnahme zeigt an, dass der Tumor entweder lokal schon weit fortgeschritten ist oder bereits zu Metastasen geführt hat. Vereinzelt findet man aber auch sehr grosse Nierentumoren bei verhältnismässig gutem Allgemeinzustand. Ein Gewichtsrückgang wurde in Tel Aviv bei 36 %, in Basel bei 32 % und in New York bei 16 % der Patienten festgestellt.

Eine *Anämie* fand sich im untersuchten Krankengut bei 25 % in Israel, 55 % in Basel und 36 % in New York. Als Ursache hierfür ist wahrscheinlich weniger eine toxische Wirkung der Geschwulst anzusprechen als die sich häufig wiederholenden Hämaturieperioden, ein Standpunkt, der auch von BALOGH, MINDER und WILDBOLZ vertreten wird.

Bei Auftreten der in dieser Arbeit *spezifisch genannten Symptome* ist der Verdacht auf Nierentumor dringend. Lässt sich ein solcher vorläufig röntgenologisch nicht bestätigen, so muss der Patient zu regelmässigen Kontrolluntersuchungen aufgefordert werden.

Die wesentlichen spezifischen Tumormanifestationen sind ihrer Bedeutung entsprechend in Tabelle IV zusammengestellt.

Tabelle IV
Spezifische Symptome

	Tel Aviv	Basel	New York
Hämaturie	75 %	70,2 %	60 %
Schmerz	64 %	42,5 %	23,3 %
Tumor	47 %	16 %	40,3 %
Varicocele	—	16 %	3 %

Die *Hämaturie* erscheint als das häufigste und wichtigste Erkrankungszeichen (BALOGH). Bei den Patienten aus Israel trat sie in 75 %, in Basel in rund 70 % und in New York in 60 % auf. Charakteristisch für die Hypernephromblutung sind die geringen subjektiven Nebenerscheinungen, die unterschiedliche Dauer und Intensität und das intermittierend-periodische Auftreten. Sie kann variieren von nur mikroskopisch erkennbarer Erythurie bis zur schweren, lebensbedrohlichen Blutung, die die Blase mit Gerinnsel ausfüllt. Oft dauert sie nur kurze Zeit, oft hält sie Tage oder Wochen an. Von den Körperbewegungen scheint sie unabhängig zu sein und kann ohne Grund einsetzen oder aufhören.

Es ist zweckmässig, die Kranken in der Hämaturieperiode zu endoskopieren, weil auf diese Art meistens bereits die Seitendiagnose gestellt

werden kann. Die Blutgerinnsel entleeren sich in der Regel spontan; gelegentlich sind sie wurmförmig und erscheinen als Ausguss des Ureters (MINDER, WILDBOLZ).

Grosse Tumoren zeigen manchmal geringe Hämaturie, während kleine Hypernephrome von Kirschen- oder Pflaumengrösse eine massive Hämaturie auslösen können. Entscheidend dafür ist weniger die Grösse als die Lage der Geschwulst in der Niere.

Lumbalschmerzen gelten allgemein als ein sehr unsicheres Symptom. Unerwarteterweise rangierte es bei den untersuchten Patientengruppen bereits an zweiter Stelle der Klagen: in Tel Aviv bei 64 %, in Basel bei 42,5 % und in USA bei 23,3 %. Die Beschwerden lokalisieren sich hauptsächlich in der Lenden- und Kreuzgegend und werden als dumpfes, drückendes Gefühl geschildert, ohne je Kolikcharakter anzunehmen.

Zur Erklärung der lumbalen Druckschmerzen werden verschiedene Hypothesen herangezogen:

a) BALOGH glaubt, dass der durch Tumorwachstum erhöhte intrakapsuläre Druck bei ihrer Entstehung eine Rolle spiele.

b) BECKMANN erklärt sie durch Abflussbehinderung durch Blutkoagula. In diesem Falle müsste allerdings ein kolikartiger Schmerzcharakter erwartet werden.

c) BEER meint, dass der Druck auf die Hilusnerven und ihre Umwachsung durch Drüsenmetastasen den schmerzauslösenden Faktor darstellen.

Eine *Volumenvergrösserung* der Niere, die keine Schmerzen verursacht, kann längere Zeit unbeobachtet bleiben. Dieses Tumorsymptom wird deshalb oft übersehen, besonders wenn die Klagen des Patienten nicht auf ein Nierenleiden hinweisen und aus diesem Grunde eine sorgfältige Palpation unterbleibt.

Ein *positiver Palpationsbefund*, der zweifellos von der Tumorgrösse abhängt und damit der Erkrankungsdauer parallel geht, wurde in Tel Aviv in 47 %, in Basel in 16 % und in New York in 40,3 % der Fälle erhoben. Der niedrige Prozentsatz in Basel ist wohl durch die hier wesentlich frühere Erfassung zu erklären. In Israel und New York ist die Situation umgekehrt: die Patienten haben oft schon einen so grossen Tumor, dass er palpiert werden kann, wenn sie zum erstenmal den Arzt aufsuchen. Aus diesen Zahlen zu schliessen hat man nicht den Eindruck, dass die hiesige Bevölkerung ungenügend informiert und gegenüber Krankheitszeichen gleichgültig ist.

Die symptomatische *Varikozele* ist ein pathophysiologisch recht interessantes, aber relativ seltenes Krankheitszeichen beim männlichen Hypernephromkranken. Der Tumor kann von aussen durch Druck auf die vena spermatica oder direkt durch Einwachsen in Nierenvenen bzw. vena cava eine Stase im Plexus pampiniformis herbeiführen (BALOGH, STAEBLER). Charakteristisch für die Tumorvarikozele ist es, dass sie sich im Liegen nicht verkleinert (BALOGH).

Im Krankengut von Basel finden wir Varikozelen in 8 Fällen bzw. bei 16% der Kranken; dagegen wird in den Akten der israelischen Patienten diesbezüglich nichts vermerkt. Es darf wohl angenommen werden, dass in Israel keine gezielte Fahndung nach diesem Symptom erfolgte.

Da die idiopathische Varikozele links viel häufiger ist als rechts, kommt besonders dem positiven rechtsseitigen Befund eine tumordiagnostische Bedeutung zu. Doppelseitige Varikozele spricht nach STAEHLER für einen rechtsseitigen Prozess.

In verschiedenen Publikationen der letzten Jahre (BALOGH, LJUNGGREN, LENKEI, BECKMANN) werden einige weitere, bisher pathophysiologisch kaum geklärte Symptome bei Hypernephrom beschrieben, wie Fieber, Hypertonie und Polyzytämie. Charakteristisch für das *Fieber* ist ein periodisch remittierender Kurvenverlauf und das Fehlen jeglicher Infektzeichen. Mit der Nephrektomie verschwindet das Fieber sofort. Unklares Fieber steht oft lange Zeit im Vordergrund des klinischen Bildes und zwar werden Temperatursteigerungen oft schon in den Frühstadien beobachtet. Diese Tatsache spricht eher gegen die von BALOGH und STAEHLER portierte Hypothese, dass das Fieber durch Resorption von Tumorzerfallsprodukten zustande kommt. Die relative Häufigkeit dieses Tumorfiebers lässt es als ratsam erscheinen, in der Differentialdiagnose von Temperatursteigerungen beim erwachsenen Patienten das Hypernephrom konsequent miteinzubeziehen.

In Israel konnte man Fieber bei insgesamt 50% der Fälle, also recht häufig beobachten. Es ist wohl möglich, dass dieser hohe Prozentsatz nicht allein durch Tumorfieber zu erklären ist, sondern zum Teil mit den in Israel häufigen vorbestehenden Nierenerkrankungen zusammenhängt.

In New York trat Fieber in 34% auf, währenddem es in Basel wesentlich seltener, d. h. in 11% festgestellt wurde.

Im Gegensatz zum Fieber ist *Hypertonie* bei Nierentumoren ausgesprochen selten. Über den Mechanismus der Blutdruckänderung gehen die Meinungen noch auseinander. BALOGH nimmt an, dass eine endokrine Wirkung der Geschwulst eine Rolle spielt. Andere schreiben den hohen Blutdruck den in der Niere entstandenen sklerotischen Gefässveränderungen zu. Schliesslich wird vermutet, dass der Tumor, wenn er sich in unmittelbarer Nachbarschaft von Gefässen entwickelt und diese einengt, Ursache eines Drosselungshochdrucks sein könnte.

Von verschiedenen Autoren (LJUNGGREN, LENKEI) wird heute darauf hingewiesen, dass die Hypertonie wahrscheinlich für die selten bei Tumorträgern zu beobachtende Polyzythämie verantwortlich zu machen ist.

Eine Hypertonie war im Patientengut aus Israel nur in 13,9%, in der Schweiz in 21% und in Amerika in 37% der Fälle zu beobachten. Der Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang ist erbracht, wenn sich der Blutdruck nach Entfernung des Tumors wieder normalisiert. Beim Erscheinen von Metastasen kann der Blutdruck wieder ansteigen.

Polyzythämie fand sich bei einem Fall aus Israel. Trotz Hämaturie bestand dabei ein Hb-Wert von 18 g und eine Erythrozytenzahl von 6 Millionen. Auch in Basel und in New York war die Polyzythämie – wenn auch selten – als Tumor-Begleitsymptom nachweisbar. Es wurden fünf Fälle beobachtet. Man nimmt an, dass der Tumor einen erythropoetisch aktiven Stoff erzeugt, dessen Wirkung nach Entfernung der Geschwulst aufhört (BALOGH).

3. ERGEBNISSE DER SPEZIELLEN DIAGNOSTIK

Das Hauptanliegen der Klinik besteht in der möglichst frühzeitigen Diagnose, da bisher die einzige Möglichkeit zur Verbesserung der Prognose in der noch frühzeitigen Erfassung der Geschwulst liegt. Die Symptome Hämaturie oder palpable Nierenanschwellung erfordern neben der allgemeinen eine sofortige und genaue urologische Untersuchung.

Das *Hauptgewicht der Diagnostik* liegt heute auf der röntgenologischen Untersuchung, vor allem auf der retrograden und i.v. Pyelographie. Eine Bestätigung der Vermutungsdiagnose erfolgte in Israel in 74 % auf pyelographischem Wege. Retroperitoneale Gasinsufflation, Nierentomographie, Nephroangiographie und Probelumbotomie werden primär kaum je verwendet. Die Bedeutung dieser zum Teil nicht völlig gefahrlosen Methoden liegt in der zusätzlichen Information, die sie in Fällen mit unklarem pyelographischen Befund zu liefern imstande sind.

Auch in Basel und New York steht die Pyelographie in der Bestätigung der Diagnose im Vordergrund (Tabelle V).

Tabelle V

Treffericherheit der verschiedenen diagnostischen Methoden

	Tel Aviv	Basel	New York
Pyelographie (i.v. + retrograd)	74,5 %	82 %	73,3 %
Nephroangiographie	8,6 %	17,8 %	—
Lumbotomie	2,8 %	8,9 %	13,3 %
Klinik	5,7 %	—	10 %
Insufflation	2,8 %	—	3,3 %

4. METASTASEN

Das *Hypernephrom* bildet häufig und frühzeitig Metastasen. Sie können in allen Organen des Körpers gefunden werden, bevorzugen aber Lunge und Knochen. Oft fehlen sie bei grossen Tumoren (BALOGH), während sie bei relativ kleinen Geschwülsten bereits in der Mehrzahl vorhanden sind.

Die Metastasierung erfolgt in erster Linie hämatogen, in zweiter Linie lymphogen. Seltenerweise erzeugen Metastasen die ersten bemerkbaren Krankheitserscheinungen: Ableger im Knochen führen zu Spontanfrakturen, Lymphdrüsenmetastasen können Beinödem und Varikozele hervorrufen. Gelegentlich beobachtet man als Zeichen erfolgter hämatogener Aussaat einen Geschwulstthrombus in der v. renalis bzw. in der v. cava. Häufiger sind aber Metastasen per continuitatem in der Nierenfettkapsel.

Im Zeitpunkt der Diagnose wurden regionäre und Fernmetastasen beobachtet und zwar: im israelischen Krankengut zu 36 %, in Basel zu 42,5 % und in New York zu 70 %. Tabelle VI zeigt ihre Verteilung.

Tabelle VI

Metastasen

	Tel Aviv	Basel	New York
Fettkapsel	52 %	32 %	2,5 %
Regionäre Lymphknoten	13 %	24,6 %	15 %
Lungen	33 %	65 %	28,5 %
Knochen	10 %	50 %	44 %

5. THERAPIE UND NACHBEHANDLUNG

Der aus dem letzten Jahrhundert stammende Leitsatz des Nierenchirurgen ISRAEL: «Jede bösartige Nierengeschwulst führt sich selbst überlassen zum Tode» (BALOGH) gilt heute unverändert. Medikamentöse und röntgenologische Behandlung haben bisher bei dieser Erkrankung höchstens palliative Erfolge zu verzeichnen. Die Therapie der Wahl ist die frühzeitige Nephrektomie. Ihre leichte Durchführbarkeit darf als Gradmesser für die Rechtzeitigkeit der Diagnose angesehen werden (LJUNGGREN).

In Israel wurden 64 % der Patienten chirurgisch behandelt. Die übrigen 36 % mussten konservativ behandelt werden, da ihr Zustand eine Operation bereits ausschloss. In Basel sind die entsprechenden Zahlen 92 % bzw. 8 %. Offensichtlich gehen die Patienten hier wesentlich früher zum Arzt. In New York finden wir ähnliche Verhältnisse wie in Tel Aviv: es wurden 73 % chirurgisch und 27 % konservativ behandelt.

Die *Nephrektomie* wurde in der Regel auf dem lumbal-retroperitonealen Wege durchgeführt. In Israel sind 80 % der Fälle auf diese Weise operiert worden. Daneben werden auch das transthorakale und das transperitoneale Vorgehen empfohlen. Der transthorakale Weg hat den Vorteil eines breiteren Zugangs und besserer Übersicht im Operationsgebiet. Die Ergebnisse mit der transthorakalen Methode in Basel (Operationsmortalität 0) beweisen, dass sie bei richtiger Indikationsstellung nicht gefährlicher ist als die anderen Vorgehen.

In Basel wurde in 14,4 % der Fälle transthorakal operiert, in 4,6 % abdominal-transperitoneal. In der Mehrzahl der Fälle (81 %) wurde indessen auch hier der lumbal retroperitoneale Weg benützt. In New York ist das prozentuale Verhältnis der Operationsmethoden ähnlich: 77,3 % lumbal-retroperitonealen Eingriffen stehen 22,7 % transthorakale Operationen gegenüber.

Die chirurgische Behandlung kann durch *Strahlentherapie* und *Zytostatika* unterstützt werden. Diese Methoden werden besonders auch bei inoperablen Tumoren und zur Nachbehandlung von nicht radikal operierten Patienten versucht.

In Israel wurden 16 von 36 Fällen bestrahlt und nur ein Patient bekam Zytostatika. 29 wurden nicht nachbestrahlt. In Basel wurden 34 von 47 Patienten nachbestrahlt und fünf Patienten wurden zytostatisch behandelt. In New York dagegen wurde verhältnismässig wenig nachbestrahlt, d.h. nur 5 von 30 Patienten; meistens erfolgte keine gegen die Geschwulst gerichtete Nachbehandlung.

Bei schmerzhaften Knochenmetastasen kann die Strahlentherapie eine Linderung, in Einzelfällen gar völlige Schmerzfreiheit herbeiführen. Im Schrifttum wird gelegentlich eine Rückbildung von Knochen- und Lungenmetastasen unter der Strahlentherapie beobachtet.

Weitgehend ohne therapeutische Wirkung ist offenbar bisher die Anwendung von Zytostatika.

6. PROGNOSE

Die Prognose des Hypernephroms wird durch folgende Faktoren beeinflusst:

1. Zeitpunkt der Diagnose, bzw. der operativen Behandlung.
2. Lokale Tumorausbreitung und Metastasierung.

Aussicht auf langjähriges Überleben besteht nur dann, wenn der Tumor möglichst früh entfernt werden kann. Ob eine Röntgennachbestrahlung durchgeführt wird oder nicht, scheint – wie Tabelle VII zeigt – für die Prognose weniger bedeutsam zu sein.

Tabelle VII

Kurzfristige Überlebenszeit mit und ohne postoperative Nachbestrahlung

	Tel Aviv	Basel	New York
Operation mit Bestrahlung			
gestorben im 1. Jahr	28 %	21 %	63 %
leben bis 1963	72 %	79 %	37 %
Operation ohne Bestrahlung			
gestorben im 1. Jahr	45 %	20 %	19 %
leben bis 1963	55 %	80 %	81 %

Bei den konservativ behandelten Patienten beträgt die Mortalität im ersten Jahr in allen drei Gruppen rund 90 %. Diese hohe Zahl erklärt sich aus der Tatsache, dass der Verzicht auf chirurgische Therapie in der Regel mit Inoperabilität gleichbedeutend war.

Nach Tabelle VII hat Basel im ersten Jahr nach der Operation die geringste Mortalität. Die günstige Frühprognose im Schweizer Krankengut wird verständlich, wenn man berücksichtigt, dass 80 % der Basler Patienten in den ersten sechs Monaten nach Auftreten der ersten Symptome operiert wurden. Innerhalb dieses Zeitraumes wurden in Tel Aviv nur 55 %, in New York 61 % operiert. Die Zahlen sind ein sprechender Beweis für die prognostisch ausschlaggebende Bedeutung der Frühdiagnose bzw. Frühoperation.

Die Metastasenlokalisation ist im israelischen Krankengut wesentlich ungünstiger als in demjenigen von Basel und New York. In Tel Aviv wurde ein Durchbruch der Nierenkapsel in 52 %, in Basel in 32 % und in New York in 2,3 % der Fälle beobachtet. Es ist bekannt, dass der Tumordurchbruch ins Perinephrium besonders ungünstige prognostische Voraussetzungen schafft (BALOGH).

Dauerheilungen sind bis heute selten geblieben. Nur rund 30 % der Fälle überleben 10 Jahre (BALOGH, BROTHÉRUS, MINDER, LENKEI).

SCHLUSSFOLGERUNGEN UND ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden verschiedene klinische Aspekte der Hypernephromkrankheit bei drei Gruppen von insgesamt 113 Patienten studiert, die innerhalb des gleichen Zeitraumes in drei geographisch weit auseinanderliegenden Gebieten an dieser Geschwulst erkrankten. Die Untersuchung gestattet die Schlussfolgerung, dass bezüglich Tumorverhaltens und Tumorsymptomatologie keine ins Gewicht fallenden Unterschiede bestehen.

Prognostische Differenzen, die sich zwischen den drei Patientengruppen ergeben, lassen sich ohne Zwang auf das unterschiedliche Verhalten des einzelnen Tumorträgers gegenüber seinen Symptomen und vielleicht auch zum Teil auf die nur schwer vergleichbaren Verhältnisse in der lokalen Organisation des Gesundheitsdienstes zurückführen.

LITERATUR

- ALLEN ARTHUR C.: The Kidney. Medical and surgical diseases. Grune & Stratton New York (1951).
- BALOGH F. und SZENROI, Z.: Pathologie und Klinik der Nierengeschwulste. Ungarische Akademie der Wissenschaften. Budapest (1960).
- BECKMANN W.: Die Ergebnisse chirurgischer Behandlung von malignen Nierentumoren. Diss. Würzburg (1958).
- BEER P.: Bösartige Nierengeschwulste, Zusammenstellung von 28 Fällen aus den Jahren 1950–1958. Verlag Hallwag AG. Bern. Diss. Basel (1959).
- BIBUS B. und HOHENFELLNER R.: Bemerkungen zu einer Hypernephromstatistik. Urol. int. 4, 183 (1957).
- BROTHERUS J. V.: Über die Nierentumoren. Ann. chir. et gyn. Fenn. 50, Fasc. 3. (1961).
- CLAES G.: Concerning the relationship between the morphology and the symptomatology of Hypernephroma. – Urol. int. 15, 265 (1963).
- DRIK V. S. und FLINT L. O.: Prognosis of renal Tumors. Surg. clin. north America 31, 633 (1951).
- FRANK M., ATSMON A., SUGAR P. and DE VRIES A.: Epidemiological investigation of urolithiasis in the hot arid southern region of Israel. Urol. int. 15, 65 (1963).
- GRAWITZ P.: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Arch. klin. Chir. 30, 824 (1884).
- HAMPERL H.: Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Springer-Verlag, Berlin (1960).
- HEGGLIN R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Thieme-Verlag, Stuttgart (1963).
- HELLNER H., NISSEN R. und VOSSCHULTE K.: Lehrbuch der Chirurgie. Urogenitalorgane 793. Thieme-Verlag, Stuttgart (1964).
- HIRSCH A.: Handbook of Geographical and Historical Pathology, New Sydenham, London (1883).
- KLIMPEL K.: Spontanheilung eines Hypernephroms nach Nephrektomie durch mehrfache Ausscheidung von Geschwulstgewebe aus dem Darmkanal. Z. Urol. 50, 201 (1957).
- LENKEI S.: Über 42 Fälle von sog. hypernephroiden, malignen Tumoren der Nieren. Aus den Jahren 1930–1950. Verlag B. Schwabe & Co., Basel. Diss. Zürich (1959).
- LJUNGGREN E.: Some aspects of renal tumors. Urol. int. 11, 349 (1961).
- MEHROW M. and USON A. C.: Non urologic symptoms in patients with renal cancer. J. A. M. A. 172, 146 (1960).
- MINDER J.: Lehrbuch der Urologie. Verlag Huber, Bern (1953).
- RAVEN R. W.: Cancer: Geography of Cancer, Vol. 3, Part IV, Butterworth, London (1958).
- RICHES E., GRIFFITH I. and THACKRAY A.: New growth of the kidney and ureter. Brit. J. Urol. 23, 297 (1951).
- ROBBINS S. L.: Textbook of Pathology, with clinical applications. Saunders. Phil. (1962).
- SCHIEDEGGER S.: Zur pathologischen Anatomie der Niere. Ciba-Broschürenreihe über die Niere (1964).
- SORSBY M.: Cancer and Race, William Wood, New York (1931).
- STAEHLER W.: Klinik und Praxis der Urologie. Verlag Thieme, Stuttgart (1959).
- STEINER P. E.: Cancer: Race and Geography, Williams and Wilkins, Baltimore (1954).
- VOÛTE C.: Diagnostische Früherfassung des Hypernephroms. Unter besonderer Berücksichtigung des protrahierten status febrilis. Diss. Basel (1959).
- DE WEERD J. und HAGEDORN H.: Hypernephrom associated with Polycythemia. J. Urol. 82, 29 (1959).
- WILDBOLZ H.: Lehrbuch der Urologie. Springer-Verlag, Berlin (1959).

